Lane Medical Library

Vergleich der lobären Pneumonie (Aetiologie, Epidemiologie, Serumtherapie) in Amerika und Deutschland.

Von

Jacob Dorfman.

München

Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik München.
Vorstand und Direktor: Professor Dr. Alfr. Schittenhelm.

Vergleich der lobären Pneumonie (Aetiologie, Epidemiologie, Serumtherapie) in Amerika und Deutschland.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jacob Dorfman.

München 1937
Druck von Ph. Waizmann, München, Landwehrstraße 24

Referent: Prof. Dr. Felix Höring.
2. Medizinische Universitätsklinik München.

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0003

Geschichtliches.

Die Pneumonie ist eine der ältesten Krankheiten, von welcher man authentische Kenntnis in der Geschichte der Medizin hat. Während der griechischen Ära schrieb Hippokrates speziell über Peri-Pneumonie, deren Symptome und seine Erfahrung, daß Kälte, nördliche Winde, eine Unordnung der Brust machen; und Galen verweist auf Peri-Pneumonie und Pleuritis. Die Übertragbarkeit der Pneumonie scheint schon i. J. 1497 Savonarola von Venedig erkannt zu haben. Der Engländer Dunns schrieb 1592, daß die Peripneumonie eine übertragbare Krankheit ist, weil er beobachtete, daß mehrere Personen in derselben Familie erkrankten.

Cullen Stravk und Laennec sahen das Auftreten gehäufter Pneumonien als durch Miasmen bedingt an. Jürgensen und Leichtenstern (19. Jahrh.) nahmen einen besonderen Infektionsstoff an. Nachdem Klebs, Eberth und Koch Spaltpilze in den Exsudaten pneumonischer Lungen festgestellt hatten, isolierte Friedländer einen Pneumobazillus, Fränkel (1886) und später unabhängig von ihm, 1887, Weichselbaum den Pneumokokkus. Fränkel erkannte, daß zum Unterschied von anderen atypisch verlaufenden Lungenentzündungen, die genuine Pneumonie mit dem typischen Verlauf von Schüttelfrost, Febris continua und Krise auf Pneumokokkeninfektion beruht. Sternberg und Fränkel führten häufig den Nachweis des Erregers im Speichel Gesunder und kamen deshalb zu der Anschauung, die Pneumonie sei eine Autoinfektion durch den saprophytisch in den Luftwegen vegetierenden Pneumokokkus und nur die konstitutionelle Schädigung der Lunge sei zur Erzeugung der Entzündungsbereitschaft notwendig. Die Entdeckung von Neufeld und Händel (1909), daß es verschiedene Typen der Pneumokokken gibt, die aber völlig spezifisch sind, erschütterte diese letzte Anschauung. Die Entdeckung ist von amerikanischen Verfassern wie Cole, Dochez, Avery, Chikkering usw. übernommen worden. Sie erzielten Fortschritte nicht nur auf dem Gebiete der Aetiologie und Morphologie, sondern auch auf dem Gebiet der Bakteriologie und der Therapie der Pneumonie.

Aetiologie.

Bedeutung: Bei der lobären (fibrinösen, kruppösen, akuten, genuinen) Pneumonie ist, wie man heute annimmt, das in den Alveolen ausgeschiedene Exsudat sehr fibrinreich und geronnen. Die Entzündung befällt meist einen ganzen oder sogar mehrere Lappen, sie beginnt plötzlich und stellt ein ätiologisch, klinisch und anatomisch selbständiges, wohl charakterisiertes Krankheitsbild dar.

Entstehungsweise: Hier gehen die Ansichten auseinander. Die Entstehungsmöglichkeiten sind folgende:

1) Durch den Blutweg — die Erreger kommen ins Blut und gelangen von da aus in die Lunge. Diese Ansicht ist auf Grund der Versuche von Blake und Cecil, Wadesworth und Stillman an Affen, Kaninchen und Mäusen, jetzt allgemein verlassen.

2) Durch den Lymphweg — Blake und Cecil schließen aus den histologischen Untersuchungen, die sie bei intratracheal infizierten Affen anstellten, daß der Eintritt in das Lungengewebe an einer oder mehreren Stellen in der Nähe des Hilus erfolgt, und daß sich die Kokken dann schnell im perivaskulären, peribronchialen und septalen Bindegewebe und den darin gelegenen Lymphbahnen verbreiten und in die Alveolen erst mit beginnender Exsudation übertreten. Andere wieder sind der Ansicht, daß zunächst die bronchialen Lymphdrüsen der Sitz der Infektion sind und daß sich die Entzündung der Lunge erst an die Drüsenerkrankung anschließt; für diese Annahme spricht, daß die Pneumonie in der Regel auf einen Lappen beschränkt ist.

3) Durch den Atemweg — Die Pneumokokken kommen durch die Atemluft auf die Schleimhaut der Trachea und der feineren Bronchien und Alveolen. Diese Anschauung ist heute am weitesten verbreitet.

Nach Cole und neuerdings auch nach Lauche sind folgende Bedingungen für die Entwicklung einer Lappenpneumonie notwendig:

I. Faktoren, welche die Pneumokokken betreffen (Bedeutung der verschiedenen Pneumokokkentypen, der Virulenz und der Menge).

II. Faktoren, welche den befallenen Körper betreffen:

1. die natürliche und erworbene Immunität. 2. die Veränderlichkeit der allgemeinen oder lokalen Widerstandsfähigkeit:

a) mit dem Lebensalter und der Rasse, b) durch bestehende oder vorausgegangene andere Erkrankungen, c) durch Verletzungen und Fremdkörper (Alkohol und andere), e) durch Hunger, Ermüdung, Erkältung, klimatische Einflüsse.

III. Faktoren, welche die Übertragung der Erreger betreffen:

1. Bedeutung der Lebensweise (Wohnung und Beschäftigung),

2. Bedeutung der Infektionserreger.

Zum Zustandekommen der Infektion bedarf es jedenfalls einer besonderen Disposition, die abhängig ist a) von der Menge der inhalierten Erreger und b) von der Widerstandsfähigkeit des infizierten Gewebes und der allgemeinen Resistenz des Organismus.

Nach Kämmerer ist für den Ausbruch jeder Infektionskrankheit eine Änderung der Reaktionslage des Organismus erforderlich, die sich entweder in bakterieller Hinsicht oder mehr im Sinne einer ungenügenden Funktionsfähigkeit des Abwehrapparates äußern kann.

Schuntermann glaubt, daß die Reaktionslage des Orga-

nismus durch das Verhältnis von Zahl und Virulenz der Erreger zu der Abwehrbereitschaft gegeben ist. Abweichungen von diesem Gleichgewichtszustand haben Allergie, Immunität und Krankheit zur Folge. Sehr auffallend bei der kruppösen Pneumonie ist die lobäre Ausbreitung. Durch diese entsteht die Frage, weshalb nicht jede Pneumokokken-Infektion zu einer lobären Pneumonie führt. (Aschoff). Lauche glaubt, „daß die lobäre Pneumonie sich nur in einem Organismus entwickeln kann, der durch eine oder mehrere vorausgegangene Infektionen mit dem gleichen Erreger sensibilisiert ist". Loeschcke tritt der weiteren Ansicht von Lauche entgegen, daß dann die Pneumokokken von der Schleimhaut der Bifurkation der Trachea in die Lymphdrüsen eindringen, sich hier anreichern und von hier aus im retrograden Lymphstrom das Lymphgebiet des zugehörigen Lungenlappens überschwemmen und bei Übertreten in die Alveolen eine hyperergische Entzündung veranlassen.

Loeschke meint vielmehr, daß die Pneumokokken genau wie bei der Bronchopneumonie primär durch Aspiration in einen Lungenazinus gelangen, daß sie aber hier im Sinne der Laucheschen Vorstellung im sensibilierten allergischen Körper eine hyperergische Reaktion auslösen, d. h. primär ein Oedem, in dem sie sich anreichern; dieses flüssige Oedem ist dann geeignet, sich in dem betreffenden Lungenlappen schnell auszubreiten. Es fragt sich, ob mit der Laucheschen Hypothese alle wesentlichen Besonderheiten der lobären Pneumonie, wie die auffallende lobäre Ausbreitung, die Beschränkung auf einzelne Lappen, die Typenverteilung, die Altersverteilung, die besondere Virulenz der Keime u. a. erklärt sind.

Gundels Ansicht, daß die Virulenz der Keime für die Pathogenese der Lobärpneumonien von besonderer Wichtigkeit ist, hat in einer Arbeit von Stuppy und Falk-Chikago eine wesentliche Stütze gefunden.

Nach Powell, Atwater und Felton besteht die Notwendigkeit eines Zusammenwirkens beider Umstände, d. h. sowohl einer hohen Virulenz der Keime als auch der gegebenen Disposition. Diese Annahme erklärt, weshalb die Krankheit trotz der relativ weiten Verbreitung der Keime so selten gehäuft auftritt. Cole meint, daß die Gegenwart des Pneumokokkus nur einer von vielen ätiologischen Faktoren ist. In klinischer Hinsicht am wichtigsten ist das fast regelmäßige Vorkommen von Pneumokokken im pneumonischen Auswurf, wo sie im gefärbten Ausstrichapparat leicht nachweisbar sind, obwohl ihre sichere Bestimmung erst durch weitere Untersuchung festgestellt werden kann.

Avery, Chickering, Cole und Dochez fanden in 454 von 480 Pneumonien Pneumokokken als Erreger und Cecil, Baldwin und Larson wiesen in ihren bakteriologischen und klinischen Studien an 2000 Fällen lobärer Pneumonien den Pneumokokkus in 95,65% als Erreger nach.

Bisher kennt man keine Methoden zum Nachweis einer besonderen Pneumoniedisposition trotz der Angaben der obengenannten

Autoren; es erkranken wahllos kräftige, gesunde, wie auch schwächliche Menschen. Die Hilfsursachen in der Entstehungsweise der lobären Pneumonie sind:

1. Erkältung — derjenige Umstand, der durch Schädigung des Bronchial- und Lungenepithels und der übrigen Widerstandskräfte des Körpers das Zustandekommen der Infektion erleichtert. Das erklärt die Bevorzugung bestimmter Berufe, wie Handarbeiter, Soldaten usw. (Strümpell).
2. Trauma der Brustgegend mit anschließender Schädigung der allgemeinen Widerstandskräfte.
3. Übermüdung und Überanstrengungen (schwere, akute).
4. Einatmung von schädlichen Gasen (Äther, Leuchtgas, Kampfgas).
5. Übermäßiger Alkoholgenuß und besondere Disposition (eine gewisse Vorliebe, denselben Menschen nochmals zu befallen).
6. Grippe und andere Infektionskrankheiten (Typhus, Masern).
7. Einmaliges Einatmen von sehr viel Kalk und Staub (Thomasmehl). (Jotten und Poppinger).

Pathologie und Pathogenese.

Pathologie: Die Entzündung beginnt meist zentral nahe dem Hilus, sie bevorzugt die rechte Lunge und besonders den Unterlappen. Man unterscheidet bekanntlich drei Stadien der Entzündung:

I. Stadium der Anschoppung (Engoument) — Dabei haben wir starke Hyperämie des Bezirks und serös-hämorrhagisches Exsudat in den Alveolen (rostfarbenes oder pflaumenbrühartiges Sputum), dem außer den roten Blutkörperchen noch Leukozyten, gequollene Epithelien und Fibrinfäden in nicht sehr großen Mengen, aber massenhaft Kokken beigemischt sind.

II. Stadium der Hepatisation —
   a) Die rote Hepatisation entsteht durch vermehrte Fibrinbildung, die ein Fibrinnetz bildet, sodaß die Alveolen luftleer werden und mit festen Massen vollständig gefüllt sind. Die Konsistenz der Lunge wird leberartig.
   b) Die graue Hepatisation entsteht dadurch, daß einerseits Leukozyten in ganz enormer Menge aus den Kapillaren und Venen in die Alveolen wandern, und die Erytrocyten zerfallen, worauf der Blutfarbstoff resorbiert wird, andererseits daß die jetzt maximale Füllung der Alveolen die Blutgefäße komprimieren läßt.

III. Stadium der Lösung — Das Exsudat erweicht durch die fermentative Wirkung der Leukozyten. Die Zellen im Exsudat zerfallen fettig.

Mit der Lösung fällt klinisch die Krisis (starker Schweißausbruch, plötzlicher Abfall des Fiebers, der Atmungs- und Pulsfrequenz, Euphorie), zusammen.

Ausgang: 1. Die emulsionartige Flüssigkeit, die im Stadium der Lösung gebildet war, wird zum größten Teil durch die Lymphgefäße resorbiert, der kleinere Teil ausgehustet, die Alveolarepithelien regenerieren sich, oder

2. der Tod tritt (am häufigsten beim Übergang der roten in die graue Hepatisation) ein durch Herzschwäche, durch Lungeninsuffizienz, Oligämie (durch starke Exsudation bedingt), oder durch Komplikationen (Meningitis, Pericarditis).

Komplikationen: Konstant ist serofibrinöse Pleuritis, eventuell Entzündung der übrigen seriösen Häute, Endocarditis, Nephritis usw., alles durch den Pneumokokkus bedingt.

Ungewöhnliche Ausgänge: Organisation des Exsudats, (Karnifikation der Lunge), Abscessbildung (Eiterung), Gangrän der Lunge.

Pathogenese: Nach Gundel kann das Zustandekommen einer Lungenentzündung durch Anstecken von außen (im Gegensatz zu der früheren Auffassung der Autoinfektion) durch Aspiration hochvirulenter Pneumokokken, die meistens den Typen I und II angehören und durch Disposition erklärt werden.

Durch die Seltenheit der Träger von Pneumokokken dieser zwei Typen, sowie durch die bei einer Infektion nicht immer vorhandene Disposition des Infizierten will er das seltene Zustandekommen der Lappenpneumonie erklären.

Die Notwendigkeit des Zusammenwirkens beider Umstände macht es verständlich, weshalb die Krankheit so selten gehäuft auftritt, obschon auch ein gehäuftes Vorkommen von Lappenpneumonien, ja von Epidemien, mehrfach beschrieben worden ist. (M. Gundel und O. Schäfer, sowie G. Joppich).

Epidemiologie.

Geschichtliches: Die ersten Nachrichten über ein epidemisches Auftreten von Lungenentzündungen findet man in den Berichten der Seuchengeschichte des 16. Jahrhdts. aus Italien, Deutschland, den Niederlanden, der Schweiz und Frankreich. Die Sterblichkeit war außerordentlich groß. Wieder kamen im 17. Jahrhundert zahlreiche Nachrichten über Epidemien in Italien, in der Schweiz und in Deutschland. Dann im 18. Jahrhundert noch einmal in den obengenannten Ländern, aber hierzu kamen die ersten Nachrichten über bösartige, epidemisch verbreitete Lungenentzündungen in Spanien, England, Dänemark und Nordamerika. Ob es sich um echte kruppöse Pneumonien gehandelt hat, bleibe dahingestellt. (Höring).

Aetiologie der Pneumonieepidemien:

1. Bestimmte jahreszeitliche bzw. Witterungseinflüsse.
2. Bodenverhältnisse, besonders die Feuchtigkeit und Grundwasserschwankungen.
3. Örtliche Einflüsse, vor allem die aus hygienischen Schädigungen,

wie Überfüllung bewohnter Räume, ohne genügende Ventilation, Anhäufung organischer, in Zersetzung begriffener Abfälle usw.
4. Rassenempfänglichkeit, besonders bei Negern sehr hoch.
5. Kontagiosität mit hochvirulenten Keimen, Übertragung von Mensch zu Mensch.

(Zwei und drei wird sehr bestritten).

Ganz allgemein können Epidemien deshalb entstehen, weil das infektiöse Agens sich von Mensch zu Mensch im ansteigenden Stadium der Krankheit ausbreitet und so in neue Wirte eintritt in einem Zustand der maximalen Resistenz gegenüber den natürlichen Antikörpern jedes Individuums. Wenn Frühkontakte vermieden werden, pflegen Epidemien zu verschwinden, weil das infektiöse Agens duch die Tätigkeit der Antikörper während der Rekonvaleszenzzeit geschwächt wird (B u l l).

Daß die Virulenz der Bakterien schnell abgeschwächt wird und oft völlig verloren geht, kann das vielleicht der Grund sein, warum Epidemien und Endemien nicht so häufig auftreten, wie bei den gewöhnlichen Infektionskrankheiten.

Nach der heute am meisten verbreiteten Anschauung hat die Pneumonie die epidemiologische Eigenschaft, in die große Gruppe von Kontaktinfektionen zu fallen. Sie wird sehr wahrscheinlich durch die Sekrete des Respirationstraktus verbreitet. Eine Eigentümlichkeit der Pneumonie ist ihre schwache Neigung zu örtlich begrenztem Auftreten. Diese Neigung ist charakteristisch für Krankheiten, die durch persönlichen Kontakt verbreitet werden. Die Häufigkeit der Pneumokokkenträger erklärt nur z. T. ihre Verbreitung. Endemisch kommt die Pneumonie fast überall in der Welt vor. Mäßige und tropische Länder leiden immer unter Pneumonie, jedoch nicht alle Länder im selben Maß. Auch die Virulenz ist in jedem Land oder auch nur in den Teilen eines Landes verschieden. Die Pneumonie ist eine Krankheit bestimmter Jahreszeit; die Morbidität pflegt in jedem Lande in der kalten und nassen Jahreszeit zu steigen. In Großstädten ist sie ungefähr 50% häufiger als auf dem Lande (G u n d e l). In den Vereinigten Staaten von Amerika steht die Lungenentzündung an erster Stelle von allen akuten übertragbaren Krankheiten als Todesursache. Heutzutage ergibt die Häufigkeit der Todesursachen folgende Reihenfolge: 1. Krebs, 2. Herzkrankheiten,
3. Lungenentzündung (Pneumonie).
4. Lungenschwindsucht (Tuberkulose). (Mc. C o y).

L u n g e n e n t z ü n d u n g s - E p i d e m i e n in A m e r i k a im V e r h ä l t n i s zu D e u t s c h l a n d.

Aus folgenden Gründen könnten die Lungenentzündungsepidemien in Amerika viel häufiger auftreten als in Deutschland:

1. Witterungsunterschied — Die Pneumonie ist eine Krankheit bestimmter Jahreszeit; die Morbidität pflegt in allen Ländern in der kalten sowie in der nassen Jahreszeit zu steigen. In Amerika

sind extreme Kälte und extreme Wärme ein gewöhnliches Vorkommnis; dagegen ist dieser Temperaturunterschied in Deutschland eine große Seltenheit. Dies soll disponierend auf die Widerstandsfähigkeit der Lunge wirken.

2. Konstitution und Disposition — Die schwarze Rasse bildet mehr als ein Zehntel der amerikanischen Bevölkerung, dagegen kommt sie in Deutschland praktisch überhaupt nicht in Frage. Es ist mehrfach durch klinische, pathologische und bakteriologische Forschungen schon vor längerer Zeit nachgewiesen worden, daß die schwarze Rasse viel empfänglicher ist und leichter an Pneumonie erkrankt, als die weiße Rasse. Die Neger-Pneumonien in der amerikanischen Literatur sind besonders auffallend. Auch die alten Berichte über die enorme Häufigkeit der Lungenentzündungen bei Negeransammlungen, beim Bau des Panamakanals oder beim Wegebau der Deutschen Kolonien gestatten die Annahme eines wesentlich geringeren Widerstandes gegenüber den Pneumokokken. Auch aus dem Kriege werden solche Massenpneumonien bei schwarzen Franzosen mitgeteilt (Quincke). Hierin kann vielleicht ein Grund für die viel höhere Sterblichkeit der Kranken mit Pneumonien in Amerika gesehen werden, die 25 — 40% beträgt gegenüber der von etwa 20% in Deutschland. (H. Quincke).

   Es ist mehrfach mit Sicherheit nachgewiesen, daß die Virulenz jedes Pneumokokkus durch Tierpassage und bei Pneumonie epid. gesteigert werden kann (Jordan). Vielleicht spielt dieses Ereignis eine große Rolle. Eine weitere Stütze findet diese Annahme in der Tatsache, daß die Pathogenität der Erreger durch häufige Übertragung von Mensch zu Mensch gesteigert wird. Schon aus rein numerischen Gründen ist es zu verstehen, warum die Lungenentzündungsepidemien eine größere Zahl von Menschen in Amerika erfassen als in Deutschland.

3. Virulenzsteigerung in Amerika günstiger als in Deutschland. — Da die Pneumonie in Großstädten um etwa 50% häufiger ist als auf dem Lande (Gundel), und da in Amerikas Städten viel mehr Menschen auf einem Quadratmeter Land wohnen als in Deutschland, kann man auch aus diesem Grund annehmen, daß die Pneumokokken mehr Gelegenheit haben, übertragen zu werden und daß daher die Pneumonie-Epidemien in Amerika häufiger sind.

4. Art der Erreger. — Cooper und auch Bullewe haben festgestellt, daß einzelne Typen der Gruppe X gelegentlich oder immer von besonderer Pathogenität sind, sei es in einer Stadt, sei es als Erreger einer Epidemie (Schröder und Cooper, Gundel und Schäfer). Die größere Häufigkeit der Lappenpneumonien in Amerika kann damit zusammenhängen. (Für die Serotherapie haben Pneumonien der Gruppe X keine Bedeutung.) Deshalb ist es nicht unmöglich, daß eben diese Krankheitsformen, die durch diese Typen der Gruppe X hervorgerufen sind, in

Amerika viel häufiger vorkommen können und so leichter zu einer schweren Lappenpneumonie führen können als in Deutschland.

5. Zuletzt scheint auch ein Grund darin zu liegen, daß mehr Rauch, Staub und giftige Gase, wie (CO_2, CO usw.), von dem stärkeren Autoverkehr, den größer ausgedehnten Fabrikanlagen erzeugt werden, wodurch in amerikanischen Großstädten unhygienische Bedingungen unvermeidlich entstehen. In deutschen Großstädten sind diese Bedingungen nicht in solchem Maße vorhanden. Es ist nachgewiesen worden, daß gerade die Typen, die eine lobäre Pneumonie hervorrufen (Type I — III) gern in Staub und Schmutz hängen bleiben. (Joppich und Poppinger).

Morphologie und Bakteriologie.

Morphologie: Die Pneumokokken: Genus-Diplokokkus, Parasiten, etwas elongierte Zellen, gewöhnlich in Paarform, oft mit Kapseln, manchmal in Ketten. Grampositiv. Fermentative Eigenschaften hoch, die meisten bilden Säure in Dextrose, Laktose, Sukrose und Inulin. Typgattung Diplokokkus pneumoniae, Weichselbaum. Kulturell gehört der Pneumokokkus zu den anspruchsvolleren Keimen. Er verlangt Nährböden, die mit wachstumsfördernden Zusätzen (Serum, Blut, Glycerin, Traubenzucker) versehen sind und eine schwache, aber deutliche Alkaleszenz besitzen. (Ph — 7,3 — 7,5). Optimale Temperatur zwischen 24 und 42°. Auch die Virulenz der Bakterien wird durch die Kultur schnell abgeschwächt und geht oft schnell verloren.
(Nach Jordan).

Mikroorganismen, die sich bei der lobären Pneumonie zugesellen.

1. Pneumokokkus	754
2. Streptokokkus pyogenes	7
3. Hämophiles Influenzae	6
4. Gemischte Infektion	6
5. Staphylokokkus aureus	3
6. Friedländer Bazillus	3
7. Streptokokkus mucosus	1

Typenerkennung und Typenverteilung bei der lobären Pneumonie.

Typenerkennung: Die Pneumokokken können von Streptokokken unterschieden werden durch ihre Löslichkeit in Galle und weniger gut durch ihre Fähigkeit, Inulin zu vergären, durch ihre größere Pathogenität für Mäuse und die charakteristische Kultur auf Blutagar. Die beste Methode, um die verschiedenen Pneumokokken-Typen voneinander zu unterscheiden, ist die Verwendung der Immunitätsreaktionen. Diese Erfindung von Neufeld hat zuerst im Hospital des Rockefeller-Instituts in New York ihre Anwendung im Großen gefunden. Die Neufeld-Methode der Typenunterscheidung

fußt auf der Kapselschwellung, verursacht vom homologen Immunserum, ist schnell, einfach und genau. Modifiziert von amerikanischen Arbeiten (Dochez und Gillespie) besteht sie im Hinzufügen monovalenter Sera zum Speichel (oder Brühkultur) im hängenden Tropfen oder auf einem einfachen Objektträger, färben mit Löfflers alkalischem Methylen-Blau und Mikroskopieren mit Oelimmersion. Die Reaktion pflegt einige Minuten zu dauern. Die Schwellung der Kapsel, verursacht durch das Typ-spezifische Serum macht sofortige Diagnose möglich.

Beobachtungen von Dochez und Gillespie zeigten, daß die Pneumokokken, die bei lobärer Pneumonie gefunden werden, in vier deutliche Gruppen eingeteilt werden können. Binnen einem Zeitraum von zwei Jahren fand Dochez und Avery, daß jeder Pneumokokkus zu einem oder dem anderen dieser Typen gehörte.

Durch die Arbeit von Cooper und seinen Mitarbeitern von New York Stadt-Gesundheitsamt sind 29 weitere serologische Typen (früher Gruppe X) identifiziert worden, sodaß nun die Typen 1—32 bestehen. Mit Ausnahme von Typ 3 gibt es keine bekannten kulturellen Unterschiede zwischen diesen Typen. Sie sind heute nur durch serologische Reaktionen zu erkennen.

Typenverteilung: Die bis jetzt gegebenen Statistiken zeigen daß z. B. Typ I, der in Amerika in ungefähr ca. 20% der Fälle vorkommt, in Europa und im Fernen Osten verbreiteter ist. Es ist nun bekannt, daß die serologischen Pneumokokkentypen nicht so fix sind, wie früher angenommen wurde. Griffith konnte zeigen, daß eine rauhe (R-rough) variante von einem serologischen Typ u. U. in weiche (S-smooth) von einem anderen Typ umgewandelt werden kann. Diese Beobachtungen sind von Reimann bestätigt worden. Die typenspezifische Agglutination virulenter Pneumokokken beruht auf einem für jeden Typ charakteristischen Kohlehydrat (C-Substanz), welches gleichzeitig, solange es mit dem daneben vorhandenen, allen Typen gemeinsamen Nucleoprotein (P-Substanz) verbunden ist, die Reaktion dieses letzteren mit einem Anti-Pneumokokkenserum verhindert. Bei den Pneumokokken ist der Nachweis geführt, daß der Besitz eines typenspezifischen (dominanten) Haptens nicht nur Vorbedingung für die Bildung typenspezifischer Agglutinine und Schutzkörper ist, sondern auch eine der Vorbedingungen für die Virulenz. Die Typenspezifität wird erkannt 1. an der groben Agglutination im homologen Antisera, die durch die kohlehydratartige Natur des Haptens bedingt ist, 2. an der Hemmung übergreifender Agglutination im heterologen Pneumokokkensera.

Es schwanken die Prozentzahlen der Pneumokokkentypen in den verschiedenen Ländern, z. B. wird in Frankreich Typ II überwiegend als Krankeitserreger isoliert, und in Afrika fand Hister am häufigsten einen in Europa und Amerika nicht vorkommenden, der Gruppe X zuzurechnenden Typ, und nach diesem am meisten Typ I. Etwa 60—70%, d. h. die größte Mehrzahl der Pneumonien,

wird durch Typus I und II hervorgerufen. Auf die Gesamtzahl ihrer Untersuchungen fanden Gundel und Seitz die Typen I und II zusammen in den oberen Atmungswegen Gesunder nur in etwa 1,5 — 2,3%, während die Gruppe X in 85,3% festgestellt wurde (bezogen auf Pneumokokken-positive Befunde). Gundel und Seitz halten es für richtig, daß die gleichen Pneumokokkentypen, die in Amerika vorkommen, auch in Deutschland vorhanden sind, da sie, wie in Amerika, praktisch 100% der Pneumokokkenstämme mit der serologischen Typendifferenzierung erfassen konnten.

Es ist noch nicht endgültig entschieden, ob die Pneumokokken, die gelegentlich auf der normalen Mundschleimhaut jedes Menschen gefunden werden, zu pneumonischen Infektionen führen. Nach Untersuchung von Dochez und Avery und Stillman werden im Rachen von Gesunden gerade diejenigen Pneumokokkentypen sehr selten gefunden, die bei Pneumonikern am häufigsten angetroffen werden. (Bei 116 gesunden Pneumokokkenträgern war nur 1 mal Typ I und keinmal Typ II vorhanden!) Der Behauptung, daß die im Munde gesunder Menschen vorkommenden Pneumokokken nicht als Erreger von Pneumonie bei ihrem Träger in Frage kommen, steht die Tatsache gegenüber, daß Menschen, ohne mit Pneumonikern zusammengekommen zu sein, plötzlich nach Abkühlungen usw. an Pneumonie erkranken, und daß gerade bei gesunden Menschen vorkommende Pneumokokken eine hohe Tierpathogenität haben können. (Kolle und Hetsch).

Stillman berichtet, daß Pneumokokken im Staub von Zimmern, wo Fälle von lobärer Pneumonie (Typen I und II) vorhanden waren, mehr auftreten, als da, wo keine Pneumonie vorhanden war und daß unter den letztgenannten Umständen Pneumokokken von Gruppe X vorherrschen, wie sie auch in den Sekreten der normalen Mundhöhle vorhanden sind. Nach Stillman verhalten sich die Pneumokokken wie folgt:

Pneumokokkentyp	Kontakt		kein Kontakt	
	Fälle	%	Fälle	%
Typ I	160	13	297	0,3
Typ II	149	12	297	0,0

Die Beobachtungen des Rockefeller Instituts zeigen, daß das Vorhandensein von Pneumokokkenträgern mit den wohlbekannten Trägern der Dyphtherie und anderen Krankheiten des Respirationstraktus vergleichbar ist. Wie wichtig die Pneumokokkenträger in der Verbreitung der Infektion sind, weiß man nicht genau. Die Virulenz eines Typs kann sehr gesteigert werden durch Tierpassage. Mit dieser Tatsache will man die Virulenzsteigerung bei Epidemien, wo seine Pathogenität durch den häufigen Wechsel der Pneumokokkentypen von Mensch zu Mensch verstärkt wird, erklären.

Tabellen:

I.

Fälle	Typenverteilung nach Gundel				Autoren
	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV	
	33%	32%	14%	21%	Stillmann
700	35%	30%	10%	25%	Cote
1913	644 = 33,6%	268 = 13,1%			Cecil, Baldwin
	368 = 19,1%		633 = 33,1%		Larson
278	34%	20%	5%	31%	Griffith
81	43 = 53%	19 = 23%	11 = 14%	8 = 10%	Gundel u. Linden
11	7%	2%	0%	2%	Wittle
186	29%	40%	4%	27%	Alston u. Stewart

II. Typenverteilung nach Morawitz

Typ I	40% der Fälle	Typ III	15,8%
Typ II	32% „ „	Typ IV	12,2%

III. Häufigkeit der Pneumokokken in der lungengesunden Bevölkerung in Heidelberg, bezogen auf die Gesamtzahl der Untersuchungen (nach Gundel & Seitz).

Pneumokokkentypus	Häufigkeit der Typen wiederholte Untersuchungen in %	einmalige Untersuchungen in %	Pneumokokkentypus	Häufigkeit der Typen wiederholte Untersuchungen in %	einmalige Untersuchungen in %
1	13 = 0,8	5 = 0,9	17	9 = 0,6	14 = 2,7
2	10 = 0,6	7 = 1,4	18	137 = 8,7	18 = 3,5
3	111 = 7,0	34 = 6,6	19	35 = 2,2	13 = 2,5
4	96 = 6,1	13 = 2,5	20	21 = 1,3	9 = 1,8
5	1 = 0,1	2 = 0,4	21	2 = 1,0	10 = 1,9
6	123 = 7,8	26 = 5,1	22	51 = 3,2	8 = 1,6
7	28 = 1,8	7 = 1.4	23	7 = 0,5	7 = 1,4
8	30 = 1,9	20 = 3,9	24	—	—
9	27 = 1,7	10 = 1,9	25	10 = 0,6	6 = 1,2
10	80 = 5,1	12 = 2,3	26	2 = 0,1	2 = 0,4
11	42 = 2,6	10 = 1,0	27	20 = 1,3	—
12	2 = 0,1	2 = 0,4	28	30 = 1,9	6 = 12,9
13	1 = 0,1	6 = 1,2	29	—	—
14	3 = 0,2	1 = 0,2	30	5 = 0,3	14 = 2,7
15	1 = 0,1	—	31	6 = 0,4	11 = 2,1
16	1 = 0,1	—	32	1 = 0,1	4 = 0,2

IV. Pneumokokken im Speichel Gesunder (nach Gundel):

Autoren	Zahl d. unters. Personen	Zahl d. Unters.	Zahl d. Pn.-Bef. %	Verteilung der Pneum. auf die Typen I	II	III	IV
Rosenow, Felton Atwater	180	180	91 = 47,3	2,2	4,4	9,9	83,5
Powell, Atwater Felton	93	418	266 = 63,6	4,3	6,7	10,7	78,3
Gundel, Linden	99	1113	624 = 55,9	3,9	4,5	16,4	75,2
Gundel	101	1114	734 = 65,9	1,2	0,7	10,2	87,9
Gundel, Okura	101	1578	908 = 57,6	1,4	1,1	12,1	85,3
Gundel, Seitz	508	508	277 = 54,5	1,8	2,5	12,3	83,4

V. Häufigkeit u. Typen d. Pneumokokken nach Gundel in Heidelberg:

Pneumokokken Typus	Häufigkeit %	Pneumokokken Typus	Häufigkeit %
1	5 = 1,8	17	14 = 5,1
2	7 = 2,5	18	18 = 6,5
3	34 = 12,3	19	13 = 4,6
4	13 = 4,6	20	9 = 3,3
5	2 = 0,8	21	10 = 2,6
6	26 = 9,3	22	8 = 2,9
7	7 = 2,5	23	7 = 2,5
8	20 = 7,2	24	6 = 2,1
9	10 = 3,6	25	2 = 0,8
10	12 = 4,3	26	—
11	10 = 3,6	27	6 = 2,1
12	2 = 0,8	28	14 = 5,1
13	6 = 2,1	29	11 = 3,9
14	1 = 0,4	30	4 = 1,4
15	—	31	—
16	—	32	—

VI. Nach Rosenau, Felton, Atwater.

Pneumokokkenverteilung im Rachen bei 180 Gesunden in Boston. (Dez. 8. 1923 bis April 16. 1924).

Alter	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV	Zahl d. Pn.-Befunde	Zahl d. Unters.	Pneumok.-Träger in %
0 — 9	1	0	2	26	27	56	52
10 — 19	0	3	4	24	35	66	47
20 — 29	0	0	2	9	10	21	52
30 — 39	1	0	0	8	14	23	39
40 — 49	0	1	1	6	7	15	53
50 u. darüb.	0	0	0	3	2	5	60
Insgesamt	2	4	9	76	95	186 *)	42
Gesamt % jeder Typ.	1	2	5	41	51	100	

*) Sechs Fälle wiesen zwei Typen auf.

VII. Pneumokokkenverteilung im Rachen bei 270 Gesunden, die in Kontakt mit 28 Fällen von lobärer Pneumonie kamen. (Boston von Nov. 1923 bis März 1924).

Alter	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV	Zahl d. Pn.-Befunde	Zahl d. Unters.	Pneumok.-träger in %
0— 9	2	0	2	17	47	68	41
10—19	2	1	3	15	14	35	60
20—29	2	0	5	14	37	58	36
30—39	4	3	2	14	22	45	51
40—49	0	1	3	11	19	34	44
50 und darüber	0	2	6	15	14	37	62
Insges.	10	6	22	86	153	277*)	45
Gesamt % jeder Typ.	3,6	2,2	7,9	31	55	100	

*) Sieben Fälle wiesen zwei Typen auf.

VIII. Pneumokokkentypenverteilung im Rachen der Gesunden, sowohl von denen, die im Kontakt, wie auch von denen, die nicht im Kontakt mit Fällen von lobärer Pneumonie zusammenkamen:

	Fälle	Pneumokokkenträger	%	Pneumokokken-Typenverteilg. in Zahl und %			
				I	II	III	IV
Gruppe, die nicht in Kontakt				2	4	9	76
mit Pn. kam.	180	85	47,3	2,2	4,4	9,9	83,5
Gruppe, die in Kontakt				10	6	22	86
mit Pn. kam.	270	117	43,4	8,1	4,8	17,8	69,3

IX. Gesunde, die mit Pneumokokkenträgern der Typen I, II, III zusammenkamen:

Typ	Gruppe von 180, die nicht in Kontakt kam				Gruppe von 270, die in Kontakt kam				Gemischte Gruppe von 450 Fällen			
	Pn.-Träg. gefund.	Kontakte ausgesetzt	positive Kontakte Zahl	%	Pn.-Träg. gefund.	Kontakte ausgesetzt	positive Kontakte Zahl	%	Pn.-Träg. gefund.	Kontakte ausgesetzt	positive Kontakte Zahl	%
I	2	13	0	—	1	20	1	5	3	35	1	3
II	4	27	0	—	4	38	0	—	8	65	0	3
III	8	38	1	2,6	9	84	7	8,3	17	122	8	6,6
Insgesamt	14	78	1	1,3	14	142	8	5,6	28	220	9	4,1

X. Pneumokokkenverteilung bei Gesunden, die in Kontakt mit lobären Pneumonien kamen:

Typ	Stadt	Zahl d. Fälle	Zahl d. Pn.-Träger		Gesamte, die in Kontakt kamen	Zahl d. positiven Kontakte	
I	New York	24	2	8,33%	44	2	4,5%
I	Boston	28	6	26%	216	8	3,7%
II	New York	17	3	17,64%	40	3	7,5%
II	Boston	0	—	—	—	—	—
Insgesamt	New York	41	5	12,19%	84	5	5,95%

XI. Nach Rosenau, Felton und Atwater.

Pneumokokkenträger bei Gesunden, die nicht in Kontakt mit Pneumoniefällen kamen.

(Monograph. des Rockefeller Instituts in Boston).

Pneumokokkus Typ	(1916 — 1917) 297 Fälle in New York (Speichelabstriche)		(1923 — 2924) 180 Fälle in Boston (Rachenabwaschungen)	
	Trägern	%	Trägern	%
I	1	0,33	2	1,11
II, IIa, IIb, IIc	22	7,28	4	2,22
III	34	11,15	9	5,0
IV	64	21,20	76	42,2
Insgesamt:	121	39,96	91	50,53

XII. Pneumokokkentypen von Gesunden isoliert, sowohl von denen, die in Kontakt, wie auch von denen, die nicht in Kontakt mit lobären Pneumonien waren.

Typ	New York Serien Sputum bei 942 Fällen (1917) Fälle	Gesamte % isoliert (486)	Boston Serien Rachenwaschungen bei 450 Fällen (1923 — 24) Fälle	Gesamte % isoliert (215)
I	34	7,0	12	5,6
II, IIa, IIb, IIc	96 *)	19,7	10	4,7
III	85	17,5	31	14,4
IV	271 *)	55,8	162	75,3
Gesamte Fälle isoliert	486	100	215	100
Pneumokokkenträger	450		202	
Keine Pneumokokkenträger	492		248	
Gesamte Fälle	942		450	

*) In den New York Serien waren gewisse Fälle den Typen II und IV ausgesetzt, aber das war in den Bostoner Serien nicht der Fall.

XIII. Verteilung der Pneumokokkentypen in der Mundschleimhaut von Gesunden, die nicht in Kontakt mit Pneumoniekranken gekommen sind:

Gesamte	Baltimore 1917 Sparrows Point (wo Pn.-Epid. existierte)	Baltimore John Hopkins Poliklinik (1917)	New York Serien (1916–17)	Boston Serien (1923–24)	Alle zusammen gerechnet	
Gesamte Fälle	100	50	297	180	677	
Typ	%	%	%	%	Zahl	%
I	6	0	0,33	1,11	9	1,3
II	10	4	7,28	2,22	40	5,8
III	6	2	11,15	5,00	51	7,4
IV	35	32	21,70	42,2	207	30,0
keine Pn.	43	62	60,0	49,47	381	55,4

XIV. Pneumokokkenverteilung von normalen Individuen im Kontakt und nicht in Kontakt mit Fällen von lobärer Pneumonie (Boston).

	Gesamte Fälle	Pn.-Träger aller Fälle	Pn.-Träger %	Verteilung der Pn.-Typen in Nr. und %			
				I	II	III	IV
Gruppe nicht im Kontakt mit Pneumok.	130	85	47,3	2 2,2	4 4,4	9 9,9	76 83,5
Gruppe im Kontakt mit Pneumokokken	270	117	43,4	10 8,1	6 4,8	22 17,8	86 69,3

XV. Gesunde Fälle, die in Kontakt mit lobären Pneumokokken kamen:

Pneumok. Typ	Stadt	Fälle	Fälle, die angesteckt waren	%	Gesamte Fälle	Zahl der positiven Kontakte	%
I	New York	24	2	8,33	44	2	4,5
I	Boston	23	6	26	216	8	3,7
II	New York	17	3	17,64	40	3	7,5
II	Boston	0	—	—	—	—	—

XVI. Nach Dochez und Avery.
454 Fälle lobärer Pneumonie.

Pneumokokken Typ	Fälle	Häufigkeit %
I	151	33,3
II	153	29,3
II (atypisch) (jetzt als Typ V und VI)	19	4,2
III	59	13,0
IV	92	20,3

XVII. Die Verteilung der Pneumokokken im Rachen von 180 normalen Individuen in 26 Familien, wo keine Pneumokokken vorhanden waren. (Boston):

Alter	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV	Zahl d. Pneumok. gefund.	Gesamtzahl d. Gruppe	%-Zahl d. Pn.-Träger
0— 9	1	0	2	26	27	56	52
10—19	0	3	4	24	35	66	47
20—29	0	0	2	9	10	21	52
30—39	1	0	0	8	14	23	39
40—49	0	1	1	6	7	15	53
50 und darüber	0	0	0	3	2	5	60
Insgesamt	2	4	9	76	95	168	49
Ges.Typ%	1	2	5	41	51	100	

XVIII. Verteilung der Pneumokokken im Rachen normaler Individuen im Kontakt mit 28 Fällen von Lappenpneumonie (Boston):

Alter	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV	Zahl d. Pneumok. gefund.	Gesamtzahl d. Gruppe	%-Zahl d. Pn.-Träger
0— 9	2	0	2	17	47	68	41
10—19	2	1	3	15	14	35	60
20—29	2	0	5	14	37	58	36
30—39	4	2	3	14	22	45	51
40—49	0	1	3	11	19	34	44
50 und darüber	0	2	6	15	14	37	62
Insgesamt	10	6	22	86	154	277	45
Ges.Typ%	3,6	2,2	7,9	31	55	100	

Die Darstellung und Wirkung des Antipneumokokkenserums.

Während Foa und Carbone, Emmerich und Fowitzki ihre Versuche am Tier anstellten, wiesen Georg und Felix Klemperer sowohl Pneumokokkenantiträger im Blute von Pneumonie-Rekonvaleszenten, als auch Heilwirkung der durch Vorbehandlung gewonnenen Tiersera beim Menschen nach. Darauf erfolgte bald 1902 die fabrikmäßige Herstellung solcher Sera durch Römer und Landmann in der Merck'schen Fabrik. Doch haben diese sog. polyvalenten Sera keine besonderen Vorteile in der Therapie der lobären Pneumonie gezeigt, da sie indifferent waren. Erst die Typisierung der Pneumokokken führte zu Versuchen, ein monovalentes

Heilserum einzuführen. Hochwertige Sera waren in Deutschland zum erstenmale von Neufeld und Händel dargestellt worden (1912), doch sind sie nicht weiter durchgesetzt worden und die Serumbehandlung hat keine bedeutende klinische Anwendung gefunden, da diese Sera einen Mangel an Wirksamkeit besaßen.

Bei der Durchsicht der Literatur zeigt sich, daß die Amerikaner führend in der Herstellung hochwertiger Sera und in ihrer weitgehenden Anwendung an klinischem Material beteiligt sind. Die Amerikaner (bzw. auch die Engländer) verwenden fast ausschließlich das konzentrierte Serum nach Felton. Dieses Serum enthält die Schutzsubstanz auf das 5 — 10 fache des Antiserums für Typ I und II konzentriert. Außerdem hat es den Vorteil, daß es nur einen geringen Gehalt an Proteinkörpern hat und daß nur kleine Mengen des Serums angewendet werden müssen. Dieses konzentrierte Serum ist von großer praktischer Bedeutung, es wird nach dem Anreicherungsverfahren von Felton hergestellt, nach dem sich durch Ausfällen und Dialyse ein Konzentrat gewinnen läßt, das die schützenden Substanzen fast vollständig enthält. Nach Cecil und Plummer ist es praktisch frei von anaphylaktisch wirkenden Substanzen. Eine Felton-Einheit ist zehnmal soviel wie die kleinste Menge von Antikörpern, die im Durchschnitt Mäuse gegen eine 100 000 fache minimal tötende Dosis von sehr virulenten Pneumokokken schützt. Die von Felton hergestellte Lösung ist eine Lösung gewisser Globuline aus dem Serum von Pferden, die durch eine Reihe von intravenösen Einspritzungen von abgetöteten Pneumokokkenkulturen immunisiert worden sind. Anstatt Lösungen von Ammoniumsulfat zu verwenden, um die spezifischen Globuline zu fällen, wird nach Felton die Tatsache, daß diese Globuline nach Verdünnung in destilliertem Wasser gefällt werden, und daß sie dann durch einen Filter getrennt werden können, verwendet. Dann wird der Niederschlag in Lösung gebracht, weiter gereinigt und gefiltert.

Das Serum und die Pneumokokken werden in einer Spritze zusammengemischt und sofort in die Bauchhöhle einer Maus eingespritzt. Die Einheit kann nicht mit solcher Genauigkeit wie mit der Dyphtherieantitoxin-Einheit geschützt werden, aber sie genügt vollkommen für praktische therapeutische Zwecke. Das antibakterielle Serum neutralisiert die vom Wachstum der Pneumokokken in der Lunge spezifisch löslichen Substanzen und zerstört mit Hilfe der resultierenden phagozytischen Zellen die Pneumokokken. Das Serum ist so konzentriert, daß schon 10 cm für gewöhnlich genügen, um die gute Wirkung herbeizuführen.

In Amerika pflegt man es so zu machen, daß jeder Patient beim Eintritt in das Krankenhaus 10 000 Felton-Einheiten der Typ I und II-Antikörper erhält. Dasselbe gilt für Typ III und Gruppe X, wenn es vorhanden ist. Solange die Temperatur in der Höhe bleibt, oder wenn Septikämie vorhanden ist, soll alle 8 — 12 Std. wieder injiziert werden. Sobald der serologische Typ festgestellt ist, soll ein monovalentes Serum verwendet werden.

Fast einheitlich wird über Erfolge nur bei Typ I und II berichtet, wobei Typ I besser als Typ II auf die Serumbehandlung anspricht. Bei Typ III und Gruppe X sind nur wenige Erfolge zu berichten. Es ist Avery, Dubos und Goodner die Entdeckung gelungen, daß die einzelnen Pneumokokkentypen durch den Besitz von typenspezifischen Kohlehydraten in der Kapselsubstanz sich unterscheiden. Nach längeren Forschungen isolierten diese Autoren aus dem saprophytischen Bodenpilz ein Enzym, das auf das Kohlehydrat des Pneumokokkus Typ III eingestellt werden könnte und dieses zersetzt. In der Kultur schädigt oder zerstört es die Kapsel und damit die Virulenz des Pneumokokkus. Auch im Tierversuch könnten sie die Wirksamkeit dieses Enzyms nachweisen. Vielleicht werden diese Feststellungen neue therapeutische Wege für die Bekämpfung der Pneumonie von Typ III kennen lehren.

In Deutschland wird heute zum Teil dieses Felton-Serum verwendet, aber auch von der I. G. Farben (Behring-Werke) hergestelltes Serum für Typ I und II (polyvalent). Im Vergleich zu den früheren Sera ist es wesentlich verbessert und wirksamer.

Veranlaßt durch die günstigen Berichte von Amerika hat man erst im Jahre 1926, also mehr als 14 Jahre nach den Untersuchungen von Neufeld und Händel in Deutschland die Serumbehandlung wieder aufgenommen. Die ersten deutschen Anhänger der Serum-Therapie waren Krehl und Morawitz. Von Voithenberg erklärt als Haupthindernis für die Nichtanwendung der Sera: 1. Späte Aufnahme der Pneumoniekranken ins Krankenhaus, 2. Nicht rechtzeitige Bestimmung des Pneumokokkentypus, 3. das Serum mußte man aus Amerika beziehen, da es in Deutschland damals nicht angefertigt wurde. „Erst als wir dazu übergingen, in der Klinik selbst die Züchtung der Pneumokokken auf dem Bauchfell der Maus vorzunehmen, haben wir brauchbare Resultate bekommen und konnten auf breiter Grundlage der Serumbehandlung näher treten." (v. Voithenberg). Mit dem typenspezifischen Serum von der Höchster I. G. Farben Aktiengesellschaft hat er konstatiert, daß die Verteilung der Pneumokokkentypen in Deutschland annähernd die gleiche ist, wie in Nordamerika. Besonders betonte er den Einfluß des Pneumokokkenserums auf das Allgemeinbefinden. Er empfiehlt den Gebrauch der Serumtherapie wenigstens in den Krankenhäusern warm.

Mortalität der mit Serum behandelten Pneumoniekranken.

An der Morawitz'schen Klinik war die Sterblichkeit der mit Serum behandelten Kranken ca. 20 — 40% geringer als die nicht mit Serum behandelten Kranken (Morawitz).

Da die Wirkung des Serums nur in einer spezifischen Zufuhr von genügend großen Mengen Schutzkörpern zu sehen ist, ist der

Nachweis des bestimmten Typus der beste und sicherste Weg vor der Einleitung der Serumtherapie (H. Reinwein). Der Erfolg der Serumbehandlung ist nach übereinstimmenden Angaben umso sicherer, je früher man mit der Serumbehandlung beginnen kann. Den Beginn der Lungenentzündung sieht vor allem in Deutschland zuerst der praktische Arzt. Nach von Gundel beschriebenem Verfahren kann man die Typendiagnose in 3 Stunden, in Amerika nach von Cecil in einer Stunde stellen, aber im allgemeinen kann man in Deutschland, vor allem in der freien Praxis, mit einer so schnellen Aufklärung nicht rechnen. Dazu kommt, daß das Serum nur eine begrenzte Zeit haltbar ist. Auch wegen der Kostenfrage konnte bisher die Behandlung mit Serum nicht eigentlich rationell durchgeführt werden. (H. Reinwein). Aus den obengenannten Gründen bleibt dem praktischen Arzt nur das polyvalente Serum übrig. Nach den Erfahrungen von Rheinwein mit polyvalentem Serum, das von den Behring-Werken hergestellt wird, hat auch dieses eine direkte spezifische Wirkung, denn entsprechende Verabreichung von normalem Pferdeserum führte niemals zu einer Entfieberung. Auch die subjektiven Beschwerden waren bei polyvalentem Serum entschieden geringer als bei Pferdeserum. Becker sagt, „es fehlten aber bis in die letzte Zeit vollständige Prüfungen an größerem Material und es hat auch die Industrie mit den Forderungen der Neuzeit nicht Schritt gehalten, indem bis vor kurzem nur ein sehr wenig wirksames und minderwertiges Serum in den Handel kam. Aus dieser Tatsache erklären sich auch die nur geringen Erfolge, die mit dem Serum in früheren Jahren erzielt wurden". (Becker). Außer seiner Minderwertigkeit wurde das polyvalente Serum fast stets in einer nicht ausreichenden Menge gebraucht, und dazu wurde nur in einer kleinen Anzahl von Fällen eine Typendifferenzierung der Pneumokokken vorgenommen. Da die Typenbestimmung und die Anwendung von hauptsächlich monovalentem Serum erforderlich ist, um ein klares Bild der therapeutischen Wirksamkeit der Serumbehandlung zu bekommen, sind die geringen früheren Erfolge nicht zu verwundern. Das heute von der I. G. Farben hergestellte monvalente sowie polyvalente Serum für Typ I und II ist wesentlich verbessert und wirksamer als die früheren Sera. Von 180 Fällen wurden 70% mit Serum, 30% ohne Serum behandelt. Es hat sich gezeigt, daß bei Typ I und II gute Erfolge zu erzielen waren. Die gesamte Mortalität war bei Typ I mit Serum von 20% auf 8,2% und bei Typ II von 30% auf 15% gesunken. Keine sichere Wirkung konnte bei Typ III und Gruppe X festgestellt werden. Bei Typ III war die Sterblichkeit 55%.

Die Mortalität in Amerika ist in der Zeit 1921—1929 von 20% auf 42,8% gestiegen. Eine Erklärung dieses Anstieges der Sterblichkeit während dieser Zeit weiß man noch nicht. Jedoch könnte die Influenza-Epidemie von 1918 sowie der steigende Gebrauch von Alkohol während dieser Zeit (Cecil und Plummer) in Frage kommen.

Tabelle I.

Nach Cecil und Plummer.

	Mit Felton-Serum. Behandelte Pneumoniekranke.			Kontrolle.		
Jahr:	Fälle	Tod	Mortalität in %	Fälle	Tod	Mortalität in %
1924—25	49	10	20,4%	57	15	26,3%
1926—27	68	12	17,7%	77	22	28,6%
1927—28	83	19	22,9%	67	23	34,3%
1928—29	39	7	18,0%	33	13	39,4%
Insgesamt:	239	48	20,1	234	74	31,2

Tabelle II.

Vergleich der Fälle, die innerhalb 72 Stunden nach dem Anfall gespritzt worden sind:

	Gespritzt:			Kontrolle:		
	Fälle	Tod	Mortalität %	Fälle	Tod	Mortalität %
1924—25	26	2	7,7	25	7	28,0
1926—27	22	0	0,0	27	4	14,8
1927—28	33	6	18,2	28	9	32,1
1928—29	22	4	18,2	17	6	35,3
Insgesamt:	103	12	11,7	97	26	26,8

Tabelle III.

Nach Wadsworth.

Mortalität bei Pneumonien des Typus I m. Serumbehandlung.

Autor	Lazarett	Fälle	Todesfälle	% d. Mortalität
Fenny u. Rivenburg (1919)	Upton	61	9	14,7
Cecil (1918)	Upton	20	2	10,0
Leopold (1919)	Dix	24	2	8,3
Mc Chelland (1918)	Beaureguard	31	4	12,1
Park u. Chickering (1919)	Jackson	31	2	6,5
Stone, Philipps u. Blisa (1918)	Riley, Kanses	27	4	14,8
Vaughan u. Schnabel (1918)	Servier, N.C.	10	2	20,0
Henson (1920)	Johnson, Fla.	22	3	13,6
Nichols (1917)	Mobiliz Comp Texas	63	5	7,9
Mc Guire (1922)	Maral Hospital Chekea, Maaz.	35	2	5,7
Thomas (1918)	Meade Maryland	50	3	6,0
		374	38	10,6

Städtische Krankenhäuser.

Cole (1920)	Rockefeller Hospital	195	18	9,2
Bloomefield (1917)	Johns Hopkins Hospital	11	3	27,3
Hart (1919)	Presbytorion Hospital	30	7	23,3
Alexander (1917)	Peter Bent Brigham Hospital	11	2	18,2
Patterson (1922)	Melbourne (Australia) Hospital	51	8	15,7
Thomas (1921)	St. Lukas Hospital	50	9	18,0
Locke (1923)	Boston City Hospital	145	25	17,2
	Insgesamt	493	72	14,6

Tabelle IV.

Mortalität bei 445 mit Serum behandelten Fällen und bei 362 unbehandelten Fällen.

1915—April 1923	mit Serum			ohne Serum		
	Fälle	Todesfälle	Mortalität %	Fälle	Todesfälle	Mortalität %
*) Gemischte Gruppe	151	33	21,86	218	41	18,81
*) Gruppen aus einer Stadt	126	17	13,6	126	24	19,00
Gruppen aus dem Heere	168	7	4,16	18	7	39,00
Insgesamt	445	57	12,8	362	72	19,8

*) Die Statistiken der Zivilbevölkerung enthalten leider einige Fälle von Influenza-Pneumonie, welche während der Pandemie vorgekommen sind. Diese Fälle könnten nicht immer von den gewöhnlichen Pandemien unterschieden werden und wurden deshalb mit eingerechnet.

Tabelle V.

Fälle beim Heer, die mit Serum von den New Yorker Staats-Laboratorien behandelt worden sind.

	Insgesamt		Typ. I. Fälle	mit Serum behandelt:			Unbehandelte Typ. I.-Fälle		
Lager	Fälle	Mortalität %	Typ. I. Fälle	Todesfälle	Mortal. %		Fälle	Todesfälle	Mortal. %
Fort Bliss	400	20,00	81	63	5	8,0	18	7	39,0
Wheeler (Nagle)	701	20,39	—	72	2	2,8	(Berechnet auf		
Gemischte (Sutton)	—	—	33	0	0			25%)	
Insgesamt			168	7	4,1				

Leipziger Epidemie 1932—33: (nach Becker)

Fälle	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV
gesund	2,2%	4,4%	9,9%	83,5%
krank	35,0%	30,0%	10,0%	25,0%

Sterblichkeit in den verschiedenen Lebensaltern:

	Fränkel u. Reiche (1130 Fälle)	Aufrecht (1501 Fälle)
1—5 Jahre	30%	24,4%
5—10 „	3,84%	—
11—20 „	5,0%	3,3%
21—30 „	8,7%	9,9%
31—40 „	24,7%	18,1%
41—50 „	39,4%	37,0%
51—60 „	43,1%	44,5%
61—70 „	53,6%	
71—80 „	86,7%	über 60 Jahre 57,0%

Serum-Heilerfolge bei lobärer Pneumonie:

Autoren:	Typ	Therapie	speziell Zahl der Fälle	behandelte Fälle Letalität	Kontrollen Zahl der Fälle	Kontrollen Letalität
Avery, Chickering Cole, Dochez	I	unkonz. Serum	107	8 = 7,5%	—	25-30%
Nichols, Nagle und Sutton	I	„	168	7 = 4,1%		
Wadesworth und	I	„	129	14 = 10,8%		
Avery	I	„	65	3 = 4,6%		
	I	„	64	11 = 17,1%		
Cecil und Sutliff	I	Felton-Serum	60	7 11,7%	59	16-27,1%
Bullowa	I	„	109	18 = 17%	105	33-31%
Rosenblüth	I	„	79	17 = 21%	70	26-37%
Bellevue, Harlem u. N. Y. Hosp.	IV	„	266	51 = 19%	249	82-33%
			313	76 = 24%	324	83-26%
Cecil u. Plummer	I	Huntoon-Anti Pneumok. Serum	171	24 = 14,0%	171	36-21,1%
Cecil u. Plummer	I	Felton-Serum	103	12 = 11,7%	97	26-26,8%

Heilerfolge bei Pneumokokkenbefunden im Blut

Parl. Bullewa,	I	Felton-Serum	28	10 36%	28	20	71%
Rosenblüth	II	„	14	7 50%	28	9	81%
Rosenblüth	I	„	28	11 = 39%	22	18 = 82%	
	II	„	13	5 = 38%	17	12 = 75%	

Nach Habicht sind die Pneumonieerfolge mit Serumtherapie folgende:

Die Sterblichkeit geht nach der Statistik ungeheuer zurück und zwar in sehr hohen Prozenten.

Autor:	ohne Serum (%)	mit Serum (%)
Cole	25–30	9,2
Spooner	25—43	7,0
Cecil-Larsen	28,3	21,4
Park-Rosenblüth Typ I	33,0	19,0
„ II	45,0	35,0
„ III	29,0	33,0
„ IV	26,0	224,0
Cecil-Sutliff Typ I	39,2	20,9
Morawitz	40,0	20,0
Gray	53,6	16,7
Henson	65,0	12—32,0
Cecil-Plummer Typ I	86,0	11,0
Typ II	65,0	14,3

Leider ist nicht angegeben, wie die Kontrollfälle behandelt wurden und wie es dabei zu so erstaunlich hohen Mortalitätsziffern kommt. Es fragt sich, wie hoch diese Kontrollzahlen wären, wenn diese Fälle rein diätisch behandelt worden wären (Habicht).

Gründe, die die schlechte Wirkung des Serums in Deutschland erklären könnten:

I. Praktisch organisatorische Gründe.

1. Materielle Hinsicht: Schon aus rein materiellen Gründen kann man sich in Deutschland nicht gestatten, solche großen Hospitale zu bauen, wie es in vielen großen, amerikanischen Städten (Rockefeller Institut usw.) der Fall ist. Die Vorteile solcher Institute sind, daß sie besondere Einrichtungen der allermodernsten Instrumente für die Pflege der Kranken, für den Herzzustand und den Gebrauch von Sauerstoffkammern besitzen. (Cole). Außerdem kann man in solchen Instituten, da es nicht mehr auf materielle Fragen ankommt, zu jeder Zeit so viel wie notwendig und so oft wie man es braucht, spritzen und nicht sparen, wie das in Deutschland leider der Fall ist.

2. Schlechtes Serum: Das deutsche Serum ist nicht so gut wie das der Amerikaner (H. Quincke). Das deutsche Serum ist zu wenig konzentriert und enthält zuviel Proteine. Bei Anwendung des deutschen Serums sieht man Krämpfe, Atemnot, Serumexanthem, Gelenkerscheinungen u. a. (H. Quincke), was in Amerika

fast gar nicht vorkommt. Das Felton-Serum der Amerikaner ist so konzentriert, daß schon 10 ccm Typ I und auch Typ II für die Verabreichung der gewöhnlichen Dosis genügen. Außerdem ist die Reinigung des Serums verbessert worden. Die Ursache der Verbesserung liegt darin, daß es den Vorteil hat, von potentem, polyvalentem Immun-Pferdeserum hergestellt zu sein (Parker und Cooper).

3. Ungenügende Mengen: Da das deutsche Serum nicht so konzentriert ist wie das Felton-Serum der Amerikaner, muß man viele Dosen spritzen. Unter einer gewissen Konzentration hat das Antipneumokokkenserum überhaupt keine Wirkung und da sehr hohe Dosen leicht zu unangenehmen Nebenerscheinungen führen können, spritzt man ungern die eigentlich nötige Menge.

4. Zu späte Feststellung des Typus: Da man genau so schnell die Typendiagnose in Deutschland stellen kann wie in Amerika, muß der Grund für die verspätete Feststellung des Typus nur darin liegen, daß die Einlieferung der Kranken in das Krankenhaus zu spät geschieht. Höring weist darauf hin, daß die Pneumoniekranken in Deutschland häufig keinen nennenswerten Auswurf hervorbringen können, und daß man dadurch oft zu einer verspäteten spezifischen Diagnose kommt. In Amerika kann man vielleicht den Auswurf durch irgendwelche technischen Methoden früher bekommen als das in Deutschland der Fall ist. Vielleicht ist das ein Grund der späteren Feststellung des Pneumokokkentypus in Deutschland.

5. Zu späte Einlieferung des Patienten in das Krankenhaus: In Deutschland werden die meisten Lappenpneumonien nicht in die Klinik eingewiesen, sondern werden zuerst vom praktischen Arzt behandelt, und wenn es soweit kommt, daß die Fälle in das Krankenhaus eingeliefert werden müssen, sind sie meistens schon sehr ernst zu betrachten. Dagegen kommen in Amerika die Kranken schon frühzeitig in die Klinik.

II. Theoretische Gründe:

1. Wesen der kruppösen Pneumonie: Das Pneumokokkenserum ist antitoxisch, ob es eine baktericide Wirkung besitzt, ist fraglich. Die Erklärung seiner Wirkung kann also die sein, daß es nicht die toxische Komponente der Pneumonie bekämpft. Es ist nun die Frage, wie weit am Zustandekommen der kruppösen Pneumonie diese toxische Wirkung der Bakterien beteiligt ist. Im Abschnitt über die Aetiologie wurde ausgeführt, daß die Ansichten über das Zustandekommen der Pneumonie verschieden sind. Handelt es sich bei der Pneumonie um eine Erkrankung, die ähnlich wie die Diphtherie oder der Tetanus Folge der Ektotoxinwirkung der Bakterien ist, so ist eine unmittelbare aetiologische Wirkung des Serums verständlich. Ist dies nicht der Fall, wie das von vielen Autoren, insbesondere von Lauche und Löschcke vertreten wird, so ist die Erklärung der Serumwirkung schon theoretisch wesentlich schwieriger. Bei allergisch ausgelösten Zuständen, etwa beim Asthma,

ist bekanntlich eine Serumanwendung fruchtlos. Wenn der Zustand der Sensibilisierung beim Zustandekommen der Pneumonie eine ausschlaggebende Rolle spielt, so kann also der Erfolg der Serumbehandlung nicht aetiologisch erklärt werden. Er könnte dann nur darauf beruhen, daß die zur Auslösung der allergischen Reaktion hinzutretende toxische Bakterienwirkung durch das Serum abgeschwächt wird. Dies würde, wenn man den ganz typpischen 5—7- oder 9tägigen Verlauf der Pneumonie als eine geschlossene allergische Reaktion ansieht, die durch das Serum herbeigeführte rasche Entfieberung nicht als spezifische Toxinwirkung anzusehen erlauben. Es wäre dann zu überlegen, ob neben der spezifischen antitoxischen Wirkung des Serums auch eine unspezifische Eiweißwirkung eine Rolle spielt. Eine solche kann nicht unbedingt von der Hand gewiesen werden, wenn auch im allgemeinen eine deutliche Serumwirkung nur dann eintritt, wenn das Serum die typenspezifischen Antikörper gegen den jeweiligen Pneumokokkentypus enthält, so erlebt man gelegentlich doch auch Fälle, wo eine günstige Wirkung eintritt, ohne daß die typenspezifischen Antikörper im Spiel sein können.

Als Beispiel sei eine Beobachtung mitgeteilt, die ich Höring verdanke: 2 gleichzeitig eingelieferte Pneumoniekranke am 2. Krankheitstag erhielten noch vor Durchführung der Typenbestimmung polyvalentes I. G. Serum (gegen Typ I und II). Der erste entfieberte am 3. Tage kritisch, die Typisierung ergab Typus III, bei dem anderen trat keine sichtbare Wirkung auf, die Typisierung ergab Typus I.

Hier kann es sich nur um eine gruppenspezifische Wirkung gegen die gesamte Pneumokokkengruppe oder aber um eine unspezifische Wirkung gehandelt haben.

Die Tatsache, daß das Serum vom 3. oder 4. Krankheitstag an, wie allgemein zugegeben wird, nicht mehr wirksam ist, erlaubt den Schluß, daß von dieser Zeit an die Pneumokokkentoxine keinen Einfluß auf den weiteren Verlauf der Erkrankung besitzen. Die toxische Komponente beim Zustandekommen der Pneumonie ist also nur in den ersten Tagen von Bedeutung. Obwohl die typenspezifischen Pneumokokken häufig noch über diesen Zeitpunkt hinaus nachweisbar sind, wird eine Serumwirkung dann nicht mehr beobachtet.

2. Ist die Pneumonie in Europa anders als in Amerika?

Wenn auch in der Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Pneumokokkentypen bestimmte Unterschiede von Land zu Land nachgewiesen werden können, so ist doch kein Zweifel darüber, daß die Pneumokokken überall die gleichen sind. Die Unterschiede zwischen Amerika und Deutschland in der Verteilung der Pneumokokkentypen sind zudem, wie von Voithenberg betont, nicht groß. Im Verlauf und in der Symptomatologie könnte ich nach der Literatur keine Unterschiede nachweisen. In der Mortalität besteht eine wesentliche Abweichung insofern, als sie in Amerika höher

zu sein pflegt als in Deutschland (s. oben). Es besteht weiterhin ein gewisser Unterschied darin, daß lokal beschränkte Häufungen der Erkrankung in amerikanischen Städten noch öfter und in größerem Maße beobachtet werden als in Deutschland. Es fällt außerdem auf, daß von amerikanischer Seite die Bevorzugung bestimmter Berufe, wie der Soldaten, mancher staubiger Berufe, beschrieben wird, eine Tatsache, die in der deutschen meines Wissens nirgends erwähnt wird. Es kann also nicht von der Hand gewiesen werden, daß epidemiologische Unterschiede bei der Pneumonie zwischen Amerika und Deutschland bestehen. Die epidemiologische Wissenschaft ist heute noch nicht in der Lage, solche Erscheinungen zu erklären. Sie können nur registriert werden.

Es entsteht die Frage, ob solche epidemiologischen Unterschiede dazu geeignet sind, die Verschiedenheit der Beurteilung in der Serumfrage einer Erklärung zugänglich zu machen.

Es ist von manchen Autoren darauf hingewiesen worden, daß man auch bei anderen Krankheiten, wie z. B. der Diphterie, zu Zeiten epidemischer Häufung mehr schlagartige Serumerfolge sieht als bei sporatischen Fällen. Ein Beweis für diese Meinung liegt allerdings nicht vor, sie hat sich mehr eindrucksmäßig gebildet.

Die große Letalität und die starke Infektiosität der Pneumonie in Amerika ließe vielleicht darauf schließen, daß dort die toxische Komponente am Zustandekommen der Pneumonie stärker beteiligt ist als es in Deutschland zu sein pflegt. Vielleicht ist diese stärkere toxische Komponente auch die Ursache des anderen epidemiologischen Verhaltens dort wie hier. Sollte diese Annahme richtig sein, so wäre ein besserer Erfolg der Serumbehandlung in Amerika ohne weiteres verständlich. Vielleicht liegt hier ein Grund für die Zurückhaltung, mit der die meisten Kliniker der Serumbehandlung der Pneumonie in Deutschland gegenüberstehen. Einer persönlichen Mitteilung von Schittenhelm entnehme ich, daß auch er der Ansicht ist, daß die Serumwirkung theoretisch wohl begründet sei, aber praktisch nicht dasselbe halte.

Es sind also, wie gezeigt, eine ganze Anzahl von Bedingungen großenteils rein äußerer Art, die maßgebend für die Erfolge der Serumtherapie bei der Lungenentzündung ins Gewicht fallen. Solche äußeren Bedingungen wechseln naturgemäß von Land zu Land und ich glaube gezeigt zu haben, daß es eine Reihe solcher Bedingungen sind, die in Amerika anders beurteilt werden müssen als in Deutschland. Zudem ist, wie ich ebenfalls gezeigt habe, überhaupt eine vollständige theoretische Begründung der Serumwirkung noch nicht allgemein anerkannt. Auch in Amerika gibt es einzelne Autoren, die die gute Serumbehandlung nicht bestätigen konnten (vergl. Tabelle 8).

Es ist zu hoffen, daß sich mit Besserung dießer äuseren organisatorischen Bedingungen und mit weiterer Verbesserug des Serums die Erfolge der Serumbehandlung insbesondere auch in Deutschland mehren. Ein endgültiges Urteil läßt sich heute noch nicht abgeben.

Zusammenfassung.

1) Die möglichen Entstehungsweisen der kruppösen Pneumonie sind geschildert worden.
2) Die Bedingungen, die zur Entwicklung einer Lappenpneumonie notwendig sind und ihre Hilfsursachen, sind zitiert worden.
3) Auch die Pathologie und die Pathogenese sind einführend erläutert worden.
4) Die Sterblichkeiten, die bei Lappenpneumonien vorkommen, sind auch besprochen worden.
5) Einiges über die Geschichte, die Aetiologie und die Gründe der Verschiedenheit der Epidemiologie in Amerika zu Deutschland mit besonderer Rücksicht auf die praktischen und theoretischen Gründe der letzteren ist besprochen worden.
6) Auch die Morphologie und Bakteriologie in Bezug auf ihre Typenerkennung und Typenverteilung sind besprochen worden. Einige wichtige Tabellen, um die Feststellung nachzuweisen, sind anfgestellt worden.
7) Ist die Darstellung, Wirkung und Behandlung des Antipneumokokkenserums beschrieben worden.
8) Zuletzt sind die praktischen und theoretischen Gründe, die die schlechte Wirkung des Serums in Deutschland erklären können, erläutert.

Obwohl die Pathologie der Pneumonie in jedem Lehrbuch der Pathologie und die Morphologie des Pneumokokkus in jedem Lehrbuch der Bakteriologie zu finden sind, habe ich sie doch wieder beschrieben, teils um die Arbeit zu vervollständigen, teils weil man sie in den meisten Lehrbüchern nicht so exakt und genau angeführt vorfindet.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Professor Dr. Schittenhelm für die Übernahme des Referats zu danken. Besonders möchte ich Herrn Dr. Felix Höring für seine freundliche Anregung und Hilfsbereitschaft herzlich danken.

LEBENSLAUF.

Ich, Jacob Dorfman, wurde am 9. Juli 1910 zu Brooklyn, New York, geboren. Im Jahre 1916 kam ich auf die Public School 84. Im Jahre 1924 trat ich in die Franklyn K. Lane High School, die ich im Jahre 1928 absolvierte. Dann studierte ich von 1928—1931 auf der Long Island University.

Ich begann mein medizinisches Studium im November 1931 in Berlin. Im November 1934 habe ich in Marburg a. d. Lahn mein Physikum abgelegt. Ich kam nach München im April 1935, wo ich bis zur Doktor-Prüfung weiterstudierte.

LITERATURVERZEICHNIS.

1. Lehrbuch der Inneren Medizin, 2. Bd. Th. Brugsch 1931.
2. Handbuch der Experimentellen Therapie 1926 Wolf Eisner.
3. American Journal of Hyg. 4. 1924 Wadsworth S. 119.
4. „ „ „ „ 6. 1926 Lowell, Atwater, Felton
5. „ „ „ „ 6. 1926 S. 570 Rosenau, Felton, Atwater, S. 463.
6. Lehrbuch d. spez. Path. u. Ther. d. inn. Krankh., 1. 1934 Strümpel u. Seyferth.
7. Deutsche Mediz. Woch. 42. 1. F. Meyer 1916, Berlin.
8. „ „ „ 42. 1. Neufeld und Rimpau 1904, Berlin.
9. Med. Klinik F. Bruck, S. 585, 1911.
10. „ „ Morawitz und Becker, S. 1226 1933.
11. „ „ H. Reinwein, Nr. 37, 1934.
12. Journal of the American Medical Association Parker u. Cooper, 1928 N.Y. S. 1349.
13. „ „ „ „ Rosenblüth, 1928, N.Y. S. 1351.
14. „ „ „ „ Cecil und Plummer, 1930, N.Y. S. 1547.
15. „ „ „ „ Baldwin und Cecil, 1926, NY. S. 1709.
16. „ „ „ „ J. C. Vaugh, 1926, Pittsburg, S. 1980.
17. „ „ „ „ R. C. Cole, 1929, N.Y. S. 2190.
18. „ „ „ „ E. G. Stillman, 1916, S. 651.
19. „ „ „ „ „ „ 1917, S. 513.
20. Zentralblatt f. Bakt., Parasit. u. Infekt. 95, 1925, Gundel, Heidelberg.
21. „ „ „ „ „ „ 95, 1931, „ „
22. Berlin. Klin. Wochenschr. 1891, G. u. F. Klemperer, S. 869.
23. Erg. d. inn. Med. u. Kinderhlkd. 44, Gundel, 1932, S. 592.
24. „ „ „ „ „ „ 44, Quincke, 1932, Heidelberg.
25. Lehrbuch der Bakteriologie-Kolle-Hetsch, 1. Bd.
26. A Textbock of General Bacteriol Jordan, 1936.
27. The Americ. J. of Med. Sc. 181, Baldwin, 1931, S. 788.
28. Zeit. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 1933, M. Gundel.
29. Journ. of the Washington Acad. of Sc. 26, 3 G. W. Mc. Coy, 1936.
30. The Journal of Exp. Med. 50, 1929, Smillie u. Caldwells, 233.
31. „ „ „ „ „ 52, 1930, Robertson u. Cornwells, 267.
32. „ „ „ „ „ 24, 1916, Bull, S. 7.
33. „ „ „ „ „ 53, 1931, Webster u. Hughs, S. 535.
34. Münch. Med. Wochenschr. 81, 2a 1934, H. Becker, S. 1487.
35. Klin. Wochenschr. 12, 24, Gundel u. Seitz, 1933, S. 929.
36. Zeitschr. f. Hyg. 1929, 110, S. 175, O. Schiemann.
37. „ „ „ 1931, 112, S. 1, Gundel u. Linden.
38. „ „ „ 1931, 112, S. 436, Gundel u. Wasu.
39. Archiv f. Hyg. u. Bakt. 108, 2, 1932, Gundel u. Schäfer.
40. „ „ „ „ „ 115, Nov. 1935, K. W. Jotten u. H. Poppinger.
41. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 162, 1928, v. Voithenberg, S. 280.
42. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 82, S. 124, 1934.
43. Handb. d. spez. Pathol. Anat. u. Hist. Bd. I, 1928, S. 719.
44. Die Typenlehre in der Mikrobiologie, M. Gundel, 1934, S. 51.
45. „Hippokrates"-Wochenschrift f. Biolog. Medizin in Theorie und Praxis. 3. XII. 1936, H. 42, R. Habicht.